

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

1230
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Maurice ANKLEWICZ

né le 3 septembre 1933 à Lututow (Pologne).

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

EVOLUTION ET PRONOSTIC DES THROMBOPENIES
DITES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT.

Président : M. LAMY, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Maurice ANKLEWICZ

né le 3 septembre 1933 à Lututow (Pologne).

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

EVOLUTION ET PRONOSTIC DES THROMBOPENIES
DITES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT.

Président : M. LAMY, Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	GORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (G.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
	GENNES (L. de)
	DEROT (M.)
	DAVID (M.)
	GARCIN (R.)
	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
	AUBRY (M.)
	LELONG (M.)
	MARIE (J.)
	BERNARD (E.)
	MICHAUX (L.)
	GOSTE (F.)
	DECHAUME (M.)
	ROUX (M.)
	LEMAIRE (A.)
	GAULTIER (M.)
	PADOVANI (P.)
	DOMART (A.)
	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)
Cliniques médicales	
	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	
Clinique stomatologique (Pitié)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	
Clinique toxicologique	
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	
Sémiologie médicale	
Sémiologie et clinique chirurgicales	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H.)
	(LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SÈNEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Ophtalmologie	

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibl'othécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Maurice LAMY

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Daniel ALAGILLE
Médecin des Hôpitaux de PONS

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse

A Monsieur le Docteur JOSSO
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Maître de Recherche au Centre National
de Transfusion Sanguine

En témoignage de notre profonde
reconnaissance pour l'aide
qu'il nous a donnée.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152008_0034

EVOLUTION ET PRONOSTIC DES THROMBOPENIES
DITES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON ET DE
L'ENFANT

INTRODUCTION

INTERET DE L'ELEMENT PRONOSTIC DANS LES THROMBOPENIES IDIOPATHIQUES

"Un purpura thrombopénique apparaît; va-t-il durer 15 jours ou 15 ans ? - On assiste à l'évolution, on ne sait pas la deviner. Un purpura que l'on croyait aigu va durer plusieurs années, et un purpura que l'on craignait chronique tourne court après 6 mois". (12)

Il est inutile de souligner l'importance que revêt le pronostic dans l'étude de cette affection, car on ne connaît pas ou peu l'étiopathogénie de ces diathèses hémorragiques.

L'importance en est triple :

1 - Tout d'abord, sur le plan clinique

Danger d'un saignement viscéral pouvant survenir à tout instant et ainsi assombrir l'avenir de ces petits malades.

2 - Ensuite pour des raisons thérapeutiques

- a) Abstention, car bien des purpuras thrombopéniques aigus guérissent spontanément
- b) Doit-on entreprendre rapidement la corticothérapie au long cours, avec tous les inconvénients que cela comporte ?
- c) Quant à la splénectomie, déjà préconisée en 1916 par Katznelson, si elle est souvent une intervention bénigne en soi, elle peut avoir ultérieurement et dans certains cas (peu nombreux) des conséquences néfastes.

3 - Enfin, le problème posé par l'apparition d'un purpura thrombopénique est d'ordre psychologique. Rassurer des parents angoissés par la vue de ces hémorragies, non pas tant les ecchymoses que les épistaxis abondantes, les rectorragies ou les hématémèses.

A l'aide de dossiers de jeunes malades et de données bibliographiques tant françaises qu'étrangères, nous nous sommes proposés de

rassembler un certain nombre de faits cliniques qui semblent caractériser le début de chacun des trois grandes catégories de purpuras thrombopéniques idiopathiques :

- aigus
- chroniques
- intermittents

et d'en prévoir ainsi l'évolution.

Matériel de travail

Notre étude a porté sur des nombres variables de cas selon le chapitre étudié.

Une partie des dossiers considérés sont très incomplets, cela provient du fait que, pour diverses raisons, les malades ne revenaient plus consulter. Ainsi nous n'avons pas pu faire figurer la totalité des observations dans le tableau final.

Précision nosologique de la thrombopénie dite "idiopathique"

Pour OTTAVIANI et FARINA (29) il est probable que les thrombopénies idiopathiques, surtout chroniques, n'existent pas en tant qu'affection acquise, et qu'il y a chez nombre d'enfants une prédisposition à saigner, soit spontanément, soit sous l'induction d'un agent chimique toxique ou viral.

Seule la mise au point de nouvelles techniques plus sensibles que celles que nous possédons et permettant de mettre en évidence des anticorps antiplaquettaires, pourrions-nous faire porter très précocement un diagnostic précis et ainsi en prévoir l'évolution.

Nous écarterons tout d'abord les thrombopénies survenant au cours :

- des hémopathies
- des syndromes infectieux et des septicémies
- du syndrome d'Aldrich
- des hémangiomes géants du nourrisson

pour ne nous intéresser qu'aux purpuras thrombopéniques survenant au cours, ou le plus souvent au décours :

soit d'une maladie caractérisée

- . virale : oreillons
rubéole
varicelle
rougeole
- . toxique ou médicamenteuse

soit d'une maladie non ou mal caractérisée :

- . rhinopharyngite
- . grippe
- . syndrome fébrile
- . adénopathies isolées.

Enfin et surtout, nous considérerons les thrombopénies dont toute l'anamnèse est négative. Elles fournissent encore actuellement la plus grande partie de ces diathèses hémorragiques. Ce sont pour l'instant les seules véritables thrombopénies idiopathiques.

Mais ce cadre est appelé à se rétrécir de plus en plus.

PLAN DE TRAVAIL

I - Dans une première partie, nous avons étudié plus spécialement les chapitres suivants :

1 - L'âge d'apparition de la maladie

Rapport entre l'âge et l'évolution ultérieure

2 - Les étiologies trouvées

toxiques

infectieuses

immunologiques

3 - Rapport entre les causes et l'évolution de l'affection

Est-ce que les thrombopénies d'origine

médicamenteuses

infectieuses

Guérissent plus rapidement les unes que les autres ?

II - Dans une deuxième partie, nous abordons des problèmes posés par la thérapeutique.

1 - Comment la cortisone modifie-t-elle l'évolution des thrombopénies?

a) corticoïdes, traitement symptomatique de la maladie :

. doses utilisées

. durée du traitement

. effet du traitement.

2 - Corticothérapie en tant que traitement de fond de la maladie, c'est-à-dire action sur la remontée des plaquettes à un taux normal.

. doses employées

. durée du traitement

. durée d'efficacité : transitoire
définitive

III - Enfin, dans un dernier chapitre, nous abordons les problèmes posés par la splénectomie.

1 - Dans quelles conditions une splénectomie peut être décidée

a) Conditions

- . âge de l'enfant
 - . durée de la maladie
 - . corticothérapie antérieure
 - . constatations per-opératoires
 - volume de la rate
 - rates accessoires
 - résultats
 - leur nombre
 - échecs leurs causes
 - l'âge des malades
- immédiats et définitifs
- succès immédiats et transitoires
- progressifs et définitifs

b) raisons de pronostic.

2 - Complication des splénectomies

- . rôle des corticoïdes post-opératoires chez les sujets opérés
- . complications secondaires dues aux hyper-plaquettes réactionnelles post-opératoires
- . complications plus lointaines
 - . hyperplaquettes définitives
 - . tendances aux infections.

°
° °

ELEMENTS DE PRONOSTIC DANS LES PURPURAS THROMBOPENIQUES IDIOPATHIQUES

KOMROWER et WATSON (37) se basant sur des études statistiques, ont rassemblé un certain nombre de faits cliniques qui paraissent militer dès le début en faveur de telle ou telle thrombopénie et il nous a paru très intéressant de les citer.

- Les purpuras thrombopéniques aigus peuvent se caractériser très généralement ainsi :

Modalités de début

Début souvent bruyant et brutal (21 fois sur 30 thrombopénies de notre étude) et contrastant avec une thrombopénie relativement modérée.

- La fréquence des antécédents (21 causes possibles sur 30 thrombopénies donc environ dans les 2/3 des cas).

- Enfin l'âge des malades. Ils intéressent le nourrisson avec une grande fréquence.

- Les thrombopénies chroniques

Modalités de début

Souvent indolore (22 cas sur 27 thrombopénies chroniques de notre étude).

Symptomatologie peu bruyante

Ne présentent que rarement des antécédents :

- . deux cas sur 27 thrombopénies chroniques de notre étude (Obs 1 et 2)
- . pour trois autres cas, la tendance hémorragique existait depuis longtemps, mais ont présenté leur première poussée franche que plus tardivement à l'occasion d'une agression virale ou chimique, ce qui a motivé leur présence pour la première fois à la consultation (Obs 3-4-7).

- Enfin l'âge des malades (ici c'est le plus grand enfant qui est intéressé).

Ainsi, parmi les éléments de pronostic, il en est deux qui, principalement, doivent attirer notre attention :

- . l'âge des malades
- . les causes trouvées.

L'AGE D'APPARITION

- 1 - D'après un travail récent (24 bis) effectué au centre national de transfusion sanguine dans le Service du Professeur Agrégé J.P. SOULIER, sur 53 cas de thrombopénies, 38 surviennent entre deux et sept ans, 15 entre huit et quatorze ans.
- 2 - Sur une étude portant sur 43 cas, de 0 à 15 ans, G.M. KOMROWER et G.H. WATSON (37) isolent 23 thrombopénies aiguës et 12 chroniques. Les 8 derniers cas étant indéterminés. Sur les 23 cas de Thrombopénies aiguës, 8 surviennent entre 0 et 4 ans, 6 seulement entre 4 et 8 ans. Pour les 12 thrombopénies chroniques, ces auteurs relèvent un seul cas avant 2 ans et 7 cas entre 2 et 10 ans.
- 3 - CLEMENT et DIAMOND (18) rassemblant 140 observations, trouvent une fréquence maxima de purpuras thrombopéniques chroniques entre 3 et 8 ans, alors que les formes aiguës sont plus fréquentes chez le nourrisson.
- 4 - A.R. SOTO (47), étudiant 47 cas de thrombopénies idiopathiques dont l'âge allait de 10 jours à 13 ans, arrive aux mêmes conclusions.
- 5 - Nous avons étudié 61 cas de purpuras thrombopéniques idiopathiques d'enfants dont l'âge varie de 1 mois à 14 ans.
Sur 34 thrombopénies aiguës, donc d'évolution inférieure à 6 mois, 13 sont apparues entre 0 et 24 mois, donc à la toute première partie de la vie.
Ensuite, nous trouvons un nouveau maximum entre 3 et 8 ans (22 cas)
Ainsi, si la fréquence des purpuras thrombopéniques aigus est grande, surtout à l'aurore de la vie, elle n'en est pas l'apanage.
Sur 27 thrombopénies ayant évolué ultérieurement sur un mode chronique, 13 sont apparues entre 2 et 5 ans, 10 entre 6 et 8 ans, 2 seulement se révélant entre 2 mois et un an.

LES ETIOLOGIES TROUVEES

- 1 - Elles ont été principalement
 - a) infectieuses (13 cas sur 61 thrombopénies)

- b) immunologiques (2 cas sur 61 thrombopénies)
- c) médicamenteuses (8 cas sur 61 thrombopénies)

2 - 37 thrombopénies sur 61 cas ne présentaient aucune cause dans les antécédents. Ce sont les idiopathiques réelles.

a - Les étiologies infectieuses

- . MAC LEAN et collaborateurs (41) signalent la fréquence d'un épisode infectieux dans les antécédents des purpuras thrombopéniques.
- . Pour HEINILDO S. et LINDGREN (33), sur 113 thrombopénies, 63 fois une infection peut être démontrée, une semaine à 15 jours auparavant.
- . Sur 500 cas de thrombopénies, ROBSON, NEWTON, ZUELZER, HIRSCH et DAMESHEK (45) retiennent 216 fois une infection dans les antécédents immédiats.
- . Jean BERNARD, M. AUSENMARIE, André NENNE et Michel DUGAS (11) notent également la fréquence des purpuras thrombopéniques après rougeole, varicelle, coryza ou rhino-pharyngite.
- . Il faut donc noter la fréquence des thrombopénies après :
 - rhino-pharyngite
 - rubéole
 - oreillons
 - rougeole
 - varicelle
 - mononucléose infectieuse
 - hépatite virale
 - amygdalite (Ferrata et Storti)
 - primo-infection
 - maladie des inclusions cytomégaliqes.

1 - La rubéole

En 1949, ACKROYD décrit 3 cas de manifestations hémorragiques pendant la première semaine d'une rubéole avec guérison spontanée en 4 jours.

En 1957, FERNANDEZ (40) apporte une observation au 3ème jour de l'évolution de la maladie.

D. ALAGILLE (2) en observe 6 cas personnels.

J. WALLACE (50) cite le cas de 24 purpuras thrombopéniques pour 31 rubéoles.

MULDER E. (42) cite une rubéole dans les antécédents d'une thrombopénie sur 39 cas.

Nous reportons un seul cas de purpuras thrombopénique post-rubéoleux.

Observation n° 17

Le jeune B... Jean-Marc, âgé de 5 ans, présente une rubéole en 1958.

Trois jours après la fin de l'éruption, l'enfant se met à saigner :
hémorragies gingivales
épistaxis
hématomes multiples aux membres.

Les plaquettes sont alors à 40.000 et le TS à 15 mn. L'enfant est mis au cortancyl pendant 15 jours, à raison de 1 mg/Kg/24 h.

Disparition en 8 jours du syndrome hémorragique et remontée de la thrombopénie.

L'enfant est revu 3 ans plus tard; n'a plus resaigné depuis.

2 - Les oreillons

D. ALAGILLE cite une observation personnelle survenant 2 mois après les oreillons.

MULDER E. trouve un cas d'oreillons dans les antécédents d'une thrombopénie, sur 39 cas.

Nous citerons seulement un de nos malades âgé de 3 ans, présentant 15 jours après une parotidite ourlienne, une thrombopénie avec un taux de plaquettes à 30.000/mm³.

3 - La varicelle

MULDER E. (42) trouve une varicelle dans les antécédents d'une de ses thrombopénies.

H. AUBEN et B. COMBES (4) observent également une thrombopénie survenant 4 jours après une varicelle.

J. BERNARD, M. AUSENMARIE, André NEMME et Michel DUGAS retrouvent cette affection dans les causes possibles des thrombopénies.

Nous reportons un cas de purpura thrombopénique survenu 4 jours après une varicelle (Obs. N° 8)

4 - Plus fréquentes sont les thrombopénies survenant à la suite d'un épisode qualifié d'infectieux.

Déjà en 1953, J. BERNARD, M. AUSENMARIE, A. NEMME, Michel DUGAS (11) relevèrent la fréquence du nombre de purpuras thrombopéniques survenant après un coryza, une rhino-pharyngite.

MAC LEAN, KREICHEL et CAFFEL (41) citent fréquemment une infection des voies respiratoires hautes comme causes possibles à leurs thrombopénies.

Notre étude isole ainsi, comme étiologie possible à certaines de nos thrombopénies :

- une pneumopathie virale
- un syndrome fébrile avec splénomégalie (n° 14)
- quatre rhino-pharyngites
- deux syndromes fébriles avec adénopathies
- un syndrome fébrile isolé.

Nous citerons à part le cas d'une thrombopénie survenant 6 mois après le début d'une primo-infection, sans savoir si l'on doit rattacher le syndrome hémorragique à l'affection causale ou à la prise régulière de Rimifon, médicament à pouvoir thrombopénique important (Obs n° 7).

Ainsi les manifestations hémorragiques ne sont pas exceptionnelles au cours des maladies virales de l'enfance.

b - Les étiologies médicamenteuses

Pour J. DOUSSET et G. MALINVAUD (24), certaines thrombopénies aiguës

surviendraient quelques heures après la prise d'un médicament et cesseraient avec l'administration de l'Allergine.

R. ANDRE et B. DREYFUS (3) recommandent de pratiquer une enquête minutieuse, car nombreuses sont les causes connues pour leurs actions thrombocytopéniantes électives.

D. ALAGILLE (2) insiste également sur la notion de prise d'un médicament comme facteur déclenchant un purpura thrombopénique.

Quelles sont les substances incriminées ?

R. HOIGNE, P. FLUCKIGER, B. SCHNUZIGER et M. MUMENTHALER (35), citant fréquemment dans leurs cas le Sédormid, la quinine, la quinidine.

R. ANDRE et B. DREYFUS accusent souvent l'aspirine, la quinidine, la quinine, le sedormid et la streptomycine.

L.C. GRANDJEAN observe (32) en 1948 un cas après prise de quinine.

ACKROYD J.F. (6) isole 3 cas de thrombopénies après la prise de sédormid de 1949 à 1952.

R.G. BALTON et R. YOUNG confirment (13) la constatation de Grandjean
chez un malade traité par quinine
chez un autre traité par la quinidine
un autre enfin traité par la sulfamezatine .

P. BORKHAM et L.M. TOCATIUS (14) incriminent aussi la quinidine et la quinine .

E. AUBERTIN et J. MOULINIER (5) citent le sedormid.

Notre étude portant sur 61 purpuras thrombopéniques retrouve 8 étiologies médicamenteuses.

- . Un cas est survenu après l'introduction de suppositoires à base de quinine (Obs n° 21).
- . un autre après la prise de sultirène (Obs n° 20)
- . un cas après prise de chloramphénicol
- . un autre après prise de phénergan
- . un cas après largactil (obs n° 3)
- . un autre après rimifon (Obs n° 7)

- . un cas après prise de gardénal (Obs n° 6)
- . le dernier par prise d'un vermifuge de nature non précisée (Obs n° 4)

c - Après vaccinations

S. VAN CREVELD (49) attire l'attention sur les cas de purpuras thrombopéniques survenant après une primo-vaccination.

Pour D. ALAGILLE (2), ces purpuras sont de bon pronostic et disparaissent en 8 à 15 jours souvent spontanément.

MULDER E. (42) cite le cas d'une thrombopénie survenant après une vaccination antipoliomyélitique.

Nous avons ainsi retenu 3 purpuras thrombopéniques survenant après :

- . une vaccination anti-diphtérique-anti-tétanique (Obs. n° 9)
- . une vaccination antivariolique (Obs. n° 10)
- . enfin une après vaccination antipoliomyélitique.

d - Trois thrombopénies enfin sont survenues après une symptomatologie assez vague :

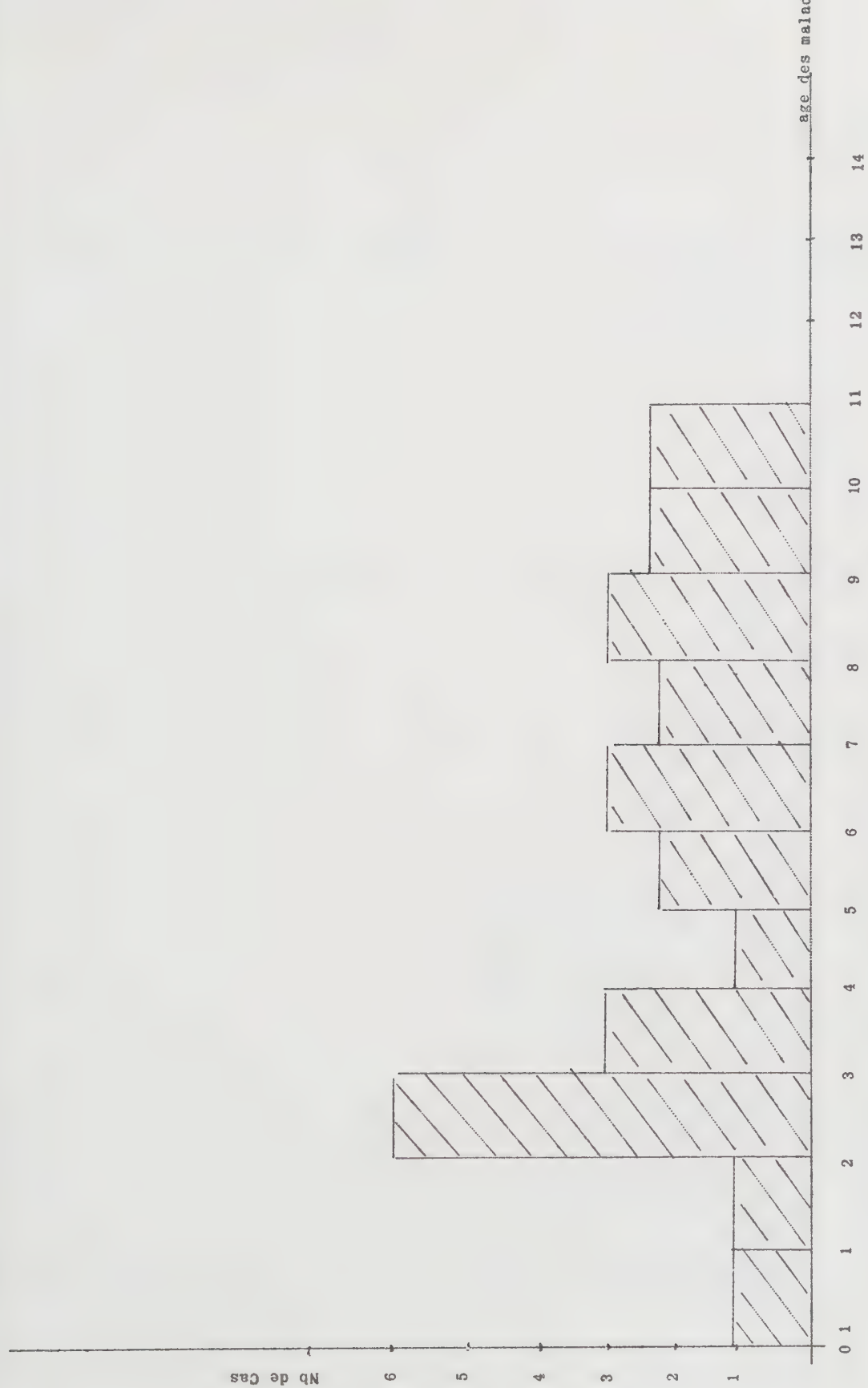
- . un cas a été précédé de douleurs abdominales et de poussées urticariennes (Obs. n° 2)
- . le suivant est survenu après de vagues douleurs abdominales (Obs. N) 11)
- . le dernier après un accès de tétanie (Obs. n° 12).

Doit-on attribuer ces purpuras thrombopéniques à une allergie alimentaire ou à une adénolymphite mésentérique d'origine virale ?

e - Enfin, pour 38 thrombopénies, aucun antécédent n'a pu être retrouvé. Mais dans presque tous les cas, les examens paracliniques, en particulier la recherche d'anticorps, ont souvent été négatifs.

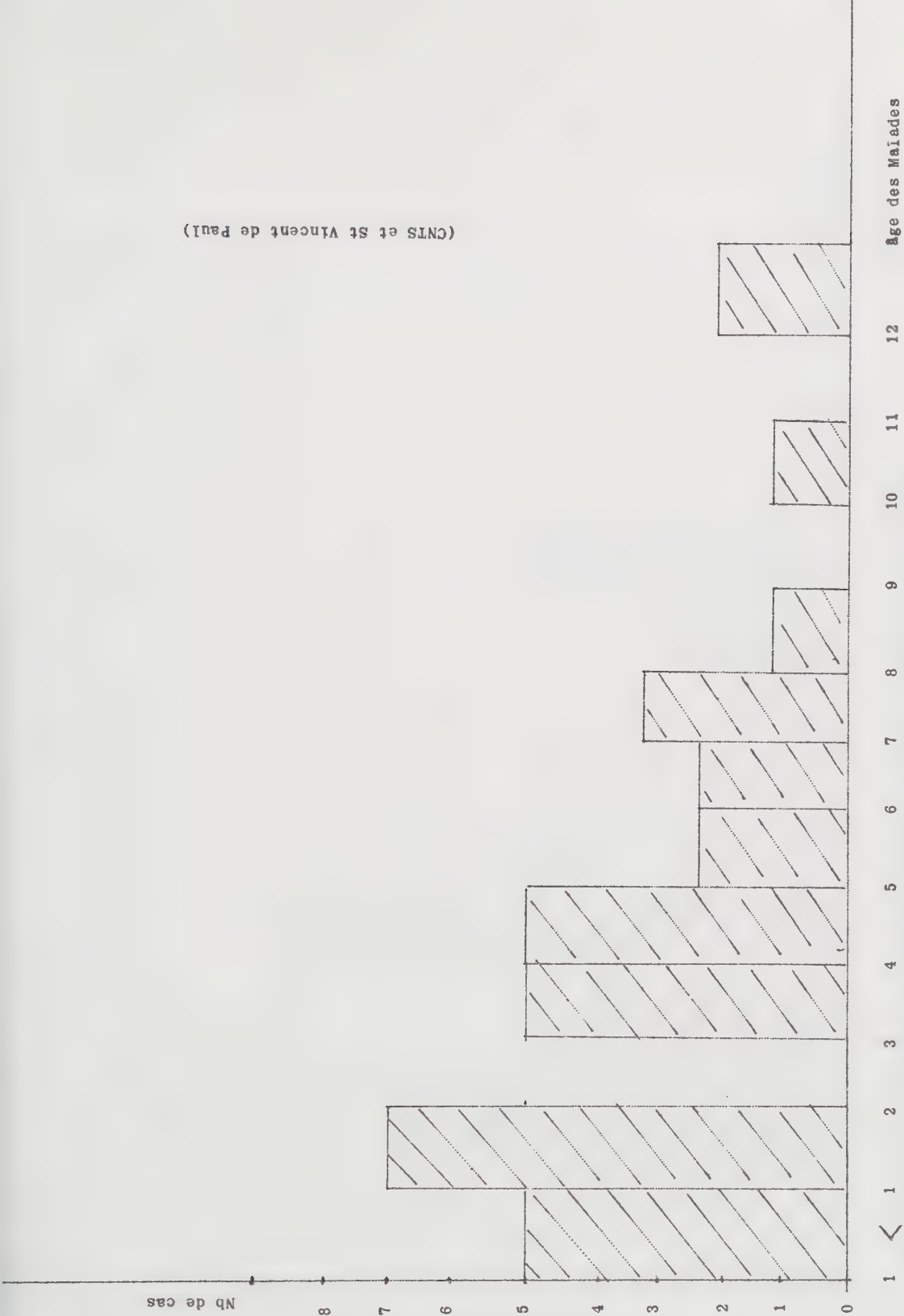
La recherche de ces anticorps a été pratiquée 35 fois : 3 fois seulement la recherche de ces corps a été positive.

Il est probable que ces anticorps antiplaquettaires existent dans toutes les thrombopénies idiopathiques, surtout chroniques : mais ce sont les techniques immunologiques qui sont encore imparfaites :

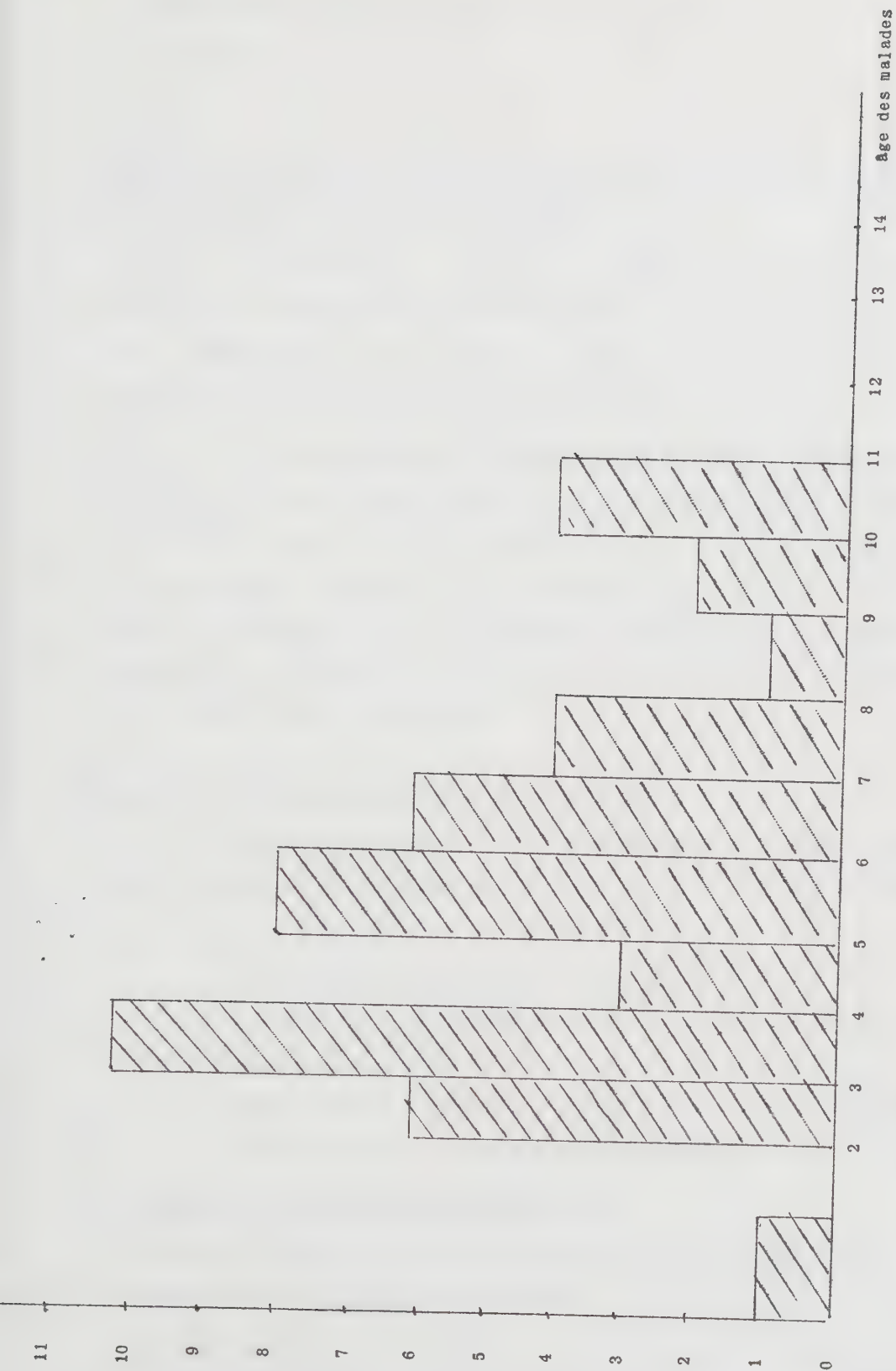


Etude portant sur 27 cas de purpuras thrombopéniques chroniques

(CNTS et St Vincent de Paul)



Etude portant sur 34 cas de purpuras idiopathiques thrombopéniques aigus (CNTS et St Vincent de Paul)



Etude portant sur 53 cas de purpuras chroniques (travail du CNTJ - Pr J.P. Soulié)

améliorées, elles permettront de les déceler dans tous les cas ou presque.

INTERET DE L'ELEMENT ETIOLOGIQUE DANS LE PRONOSTIC D'UN PURPURA THROMBOPENIQUE D'APPARITION RECENTE

- . Pour D. ALAGILLE (2), l'arrêt de l'administration d'un médicament fait régresser rapidement la thrombopénie.

G.M. KOMROWER et G.H. WATSON trouvent sur 22 cas de purpuras thrombopéniques aigus 12 antécédents infectieux.

Dans notre étude, sur 34 thrombopénies aiguës, on retrouve 21 antécédents, (2/3 des cas), tandis que sur 27 thrombopénies chroniques, 2 antécédents sont seulement retrouvés.

La recherche patiente d'un antécédent est, ainsi, une étape importante dans le diagnostic de tout purpura thrombopénique idiopathique. Il apporte un élément de valeur dans la détermination de son évolution soit aiguë, soit chronique.

RELATION ENTRE LES CAUSES ET L'EVOLUTION

Il est difficile de prévoir l'évolution d'une thrombopénie à son début. S'agit-il d'un purpura aigu chronique ou intermittent ?

Car il existe

- . des formes spontanément régressives
- . des formes à poussées initiales aiguës, devenant ultérieurement chroniques
- . des formes chroniques à type de poussées isolées espacées, séparées par de longues rémissions.

1 - Purpuras à antécédents infectieux

Pour D. ALAGILLE (2), ces thrombopénies évoluent vers la guérison spontanée en quelques semaines.

S. VAN CREVELD (49) insiste sur ces purpuras thrombopéniques, résistant à tout traitement et évoluant vers la guérison au bout d'un

temps relativement court.

Pour G.M. COMROWER et G.H. WATSON, les thrombopénies apparaissant après un syndrome infectieux a toutes les chances de tourner court rapidement.

Notre étude a porté sur 9 cas de thrombopénies à antécédents infectieux (Obs n° 13-14-15-16-17-18-19-20-21).

- 2 cas ont évolué spontanément vers la guérison en 8 jours sous traitement (Obs n° 13-14). Les affections incriminées avaient été :
obs n° 13 : la présence de polyadénopathies avec fièvre
obs n° 14 : et chez l'autre, une fièvre, une légère splénomégalie et également des adénopathies cervicales.
- 7 thrombopénies ont été traitées par corticoïdes.
 - . 4 thrombopénies ont évolué favorablement en 15 jours (obs. N° 15-16-17-21)
 - . 2 thrombopénies ont résisté au traitement, et s'il y a eu rémission du syndrome hémorragique, la thrombopénie persiste et évolue sur un mode chronique (Obs. N° 11-19-)
- Ici aussi les causes incriminées avaient été :
 - a) pour les cas présentant une rémission sous corticothérapie :
 - . une fièvre avec diarrhée (Obs n° 11)
 - . une rhino-pharyngite (Obs. N° 15)
 - . un épisode fébrile simple (Obs n° 16)
 - . une pneumopathie virale (Obs n° 23)
 - . une rubéole (Obs n° 17)
 - b) Pour les cas rebelles au traitement :
 - . une rhino pharyngite avec adénopathies cervicales (Obs n° 18)
 - . un syndrome grippal (Obs. N° 19)

† .

II - Les thrombopénies à antécédents médicamenteux

Pour D. ALAGILLE (2), DOUSSET et G. MALINVAUD (24) les purpuras thrombopéniques aigus cessent parfois avec l'administration de l'allergène.

G.F. ACKROYD (6) soutient également que l'arrêt de la médication

entraîne l'arrêt de la destruction des plaquettes.

Notre étude porte sur 6 purpuras thrombopéniques dont les antécédents comportent la prise d'un médicament.

- . un cas (obs n° 20), après prise de sultirène, a évolué vers la guérison spontanée en 8 jours et sous traitement.
- . un autre (obs n° 22) débute au moment de l'administration de quinine sous forme de suppositoire.
- . les quatre autres (obs n° 1-3-4-6) avaient pris respectivement :
 - un taenifuge (obs n° 4)
 - du gardénal (obs n° 6)
 - du largactil (obs n° 3)
 - du sirop de pipérazine (obs n° 1)

Malgré l'arrêt de la prise du toxique, ils ont évolué vers la chronicité.

La durée de prise des médicaments incriminés a été variable

- . 8 jours pour le sultirène (Obs n° 20)
- . immédiatement après les premiers suppositoires à base de quinine (obs n° 21), thrombopénie
- . 2 mois pour le gardénal (obs n° 6)
- . 4 mois pour le largactil (obs n° 3)

On ne possède pas de précision pour les cas restants.

Les doses ont été

- . pour le gardénal (obs n° 6) 2 cg par jour
- . pour le largactil (obs n° 3) 1 cg par jour.

Les autres doses administrées ne sont pas connues.

La date d'apparition des thrombopénies :

- . 10 jours après la fin de la prise de sultirène
- . immédiatement après l'introduction des premiers suppositoires à base de quinine
- . pendant le traitement pour le cas du gardénal et du largactil.

La durée de ces thrombopénies :

- . un mois pour l'obs n° 20
- . chronique pour l'obs n° 4

- chronique pour l'obs. N° 6
- chronique pour l'obs. N° 3
- chronique pour l'obs. N° 1.

III - Les purpuras thrombopéniques post-vaccinaux

Dans les deux cas (obs n° 9 et 10) dont l'évolution immédiate a pu être suivie, la guérison a pu être obtenue

- spontanément pour le premier cas (n° 9)
- le deuxième a régressé sous traitement en 15 jours, à raison de 30 mg de cortancyl par jour, mais deux réserves sont à faire à ce sujet (obs n° 10)
 - a) on note dans les antécédents de cette thrombopénie une rhino pharyngite
 - b) et la prise de tifomycine comme traitement de cette même affection.

COMMENT LA CORTISONE MODIFIE-T-ELLE L'EVOLUTION DES THROMBOPENIES ?

Devant un purpura thrombopénique idiopathique d'apparition récente il est tout d'abord très important d'en prévoir l'évolution, aiguë ou chronique, car elle seule guidera la conduite thérapeutique.

- Le traitement hormonal a beaucoup plus une action symptomatique que curative, sans que cette dernière action soit rare.
- Il aide le malade à passer le cap critique, surtout dans les formes aiguës à début bruyant.

Ces formes peuvent évoluer spontanément vers la guérison (4 de nos cas : obs n° 13-14-22), mais un saignement inattendu peut à tout instant, surtout au début, entraîner une évolution fatale.

L'action des stéroïdes est fréquente, mais non constante sur les hémorragies, la fragilité capillaire, plus que sur l'allongement du temps de saignement.

Plus rarement sont améliorées les thrombopénies, sauf si l'on utilise les doses élevées de corticostéroïdes.

Quelles sont les doses utiles ?

Pour J. BERNARD (10) les doses faibles (0,5 mg-1 mg/Kg par 24 h) sont souvent incapables de corriger la thrombopénie, ainsi que les doses moyennes (1,5 mg-2 mg/Kg par 24 h) pour le cortancyl.

Les fortes doses (3 mg-4 mg/Kg/24 h) provoquent toujours l'augmentation du nombre des plaquettes.

E. GENOVESI (30) utilise 1 à 2 mg/Kg/24 h de Cortancyl pendant 15 jours dans ses cas.

W. DOMESHEK et M. STEFANINI (22) emploient chez l'enfant des doses de l'ordre de 100 mg de cortisone/24 h.

B. DREYFUS (27) conseille des doses de 100 mg de cortisone ou de 50 mg de métacortandracine/24 h.

MURIEL C., MEYERS M.D. (43) trouvent les doses de 40 mg de cortancyl/24 h insuffisantes pour corriger la thrombopénie.

Pour J. DEBRAY (25) les doses utilisées ont été de :

200 mg de cortisone/24 h
ou 100 mg d'hydrocortisone/24 h
ou 100 mg de métacortandracine.

En fait, les doses à utiliser dépendront de plusieurs facteurs :

- . outre l'âge du malade et son poids, les doses seront fonction :
 - de l'importance des saignements
 - de l'urgence du traitement
 - de la tolérance de chaque malade; on devra ainsi s'adapter à chaque cas individuel.

Notre étude a porté sur le traitement

de 5 cas de purpuras thrombopéniques aigus
de 30 cas de purpuras thrombopéniques chroniques.

En ce qui concerne les purpuras thrombopéniques aigus, la dose de cortancyl utilisé a été de 5 mg/année d'âge et par 24 h, en moyenne, comme dose d'attaque, administrée pendant 6 à 8 jours; puis doses dégressives pendant 10 à 14 jours.

La durée totale du traitement n'excédant pas trois semaines. Les effets du traitement ont été identiques en ce qui concerne nos 5 cas.

Disposition des ecchymoses

des pétéchie

des épistaxis

tandis que le temps de saignement revenait aux alentours de 4 minutes.

Les plaquettes remontèrent progressivement pour se stabiliser un peu au-dessous du chiffre normal.

L'action des stéroïdes a été toute différente sur les purpuras thrombopéniques chroniques.

L'étude intéresse 30 cas.

La durée du traitement a été variable selon le cas, mais jamais inférieure à 15 jours; à l'opposé, elle n'a jamais dépassé 7 mois, limite extrême qui fait, en cas d'échec, discuter la splénectomie.

Les doses de stéroïdes utilisées ont été variables également, ainsi que les résultats enregistrés.

Dans l'ensemble, les résultats furent très décevants.

Sur 30 thrombopénies, nous avons eu 2 succès durables (Obs 24-25).

Les échecs

- 16 cas ont été traités par 30 mg de cortancyl/24 h. (2 mg/Kg/24 h) pendant 3 semaines et ont vu le syndrome hémorragique disparaître complètement, mais la thrombopénie rester basse après arrêt du traitement. Attente prudente dans ces cas qui auront tendance à rechuter facilement (2 furent splénectomisés par la suite). On peut étiqueter ces résultats d'échecs partiels.
- 8 malades voyaient leurs hémorragies reprendre dès que l'on cessait l'administration de cortancyl aux doses moyennes de 2 mg/Kg/24 h. Ils subirent la corticothérapie au long cours.

Mais un de ces malades présenta ultérieurement une résistance à la corticothérapie, même à haute dose et fut splénectomisé.

- Enfin chez 4 de nos patients, échec total du traitement hormonal, même à forte dose (4 mg/Kg/24 h), échec immédiat, ce qui les indique à la splénectomie.

Les succès

Deux cas traités par une dose de 50 mg/24 h de cortancyl, l'un pendant 2 mois, l'autre pendant 7 mois, furent guéris tant sur le plan clinique qu'hématologique; régression totale des saignements et remontée des plaquettes aux alentours de 200.000 mm³.

Même dans ces deux derniers cas, il faudra un recul de plusieurs années pour affirmer la guérison (Obs n° 24 et 25).

La conduite d'une thérapeutique, en matière de thrombopénie idiopathique, sera fonction de son évolution aiguë ou chronique.

Quant aux doses à administrer, elles doivent dépendre de la susceptibilité de chaque malade.

- Les doses faibles ou moyennes (1 mg-2 mg/Kg/24 h) semblent n'avoir que des effets symptomatiques, disposition des divers saignements. En outre, elles ramènent très souvent le temps de saignement à la normale alors que leur action sur la thrombopénie est pratiquement nulle.

- Les fortes doses (3 mg-5 mg/Kg/24 h) agissent aussi bien sur les hémorragies que sur la thrombopénie; ceci, soit de manière définitive, soit rechute dès que l'on cesse l'administration de ces doses.

Ce sont ces derniers cas qui vont poser ultérieurement le problème de la splénectomie, et ceci parce que même si le traitement à forte dose se montre efficace, il est très dangereux d'instituer chez un jeune enfant une telle corticothérapie au long cours. On pourra adopter le schéma thérapeutique suivant :

Thrombopénie d'apparition récente

a) traitement hormonal modéré (1,5-3 mg/Kg/24 h)

b) évolution : cas heureux guérison

cas difficiles : . arrêt des hémorragies attente

. rechute rapide et rebelle traitement hormonal à forte dose (4-5 mg/Kg/24 h)

Evolution : amélioration ou guérison

Si les hémorragies et la thrombopénie persistent : splénectomie au bout de 7 mois de traitement.

DANS QUELLES CONDITIONS UNE SPLENECTOMIE DOIT-ELLE ETRE DECIDEE ?

A - Tout d'abord, quels sont les arguments contre la splénectomie ?

- 1 - Il ne faut jamais pratiquer la splénectomie d'urgence, car elle n'entraîne pas la guérison à 100 % et si le nombre des échecs est faible, il existe.

Sur 33 splénectomies réalisées par J. MIALARET et M.J. LARRIEU(44) il y a eu 2 échecs totaux et 6 échecs partiels (plaquettes inférieures à 200.000 mm³).

WELCH et DOMESHEK (56) comptent, sur 92 interventions, 10 échecs totaux.

LARMOUTH (38), sur 19 opérés, 2 échecs complets, un échec partiel.

Pour ELLIOT et TURNER (28), sur 68 opérés, les auteurs citent 28 % d'échecs.

- 2 - Ensuite, la mortalité post opératoire n'est pas négligeable.

5 à 10 % de décès pour certains auteurs

Pour J. MIALLORET et coll. (44) sur 37 splénectomies, 2 décès.

- 3 - La corticothérapie assure souvent une atténuation clinique suffisante pour permettre de temporiser, voire de suffire.

- 4 - En outre, la splénectomie entraînerait, pour certains, un état favorable aux complications infectieuses.

- 5 - Enfin les dangers de thrombo-embolies par hyperplaquettose réactionnelle sont loin d'être rares et font courir au petit malade un certain risque.

Il faudra citer à part deux contre indications formelles à la splénectomie qui sont constituées par :

- a) le syndrome d'Aldrich, affection constitutionnelle,
- b) et le lupus érythémateux disséminé du groupe des collagénoses.

Si la première de ces deux affections est aisément reconnue grâce à son éruption eczématiforme

son otite purulente chronique

sa moindre résistance aux infections,

la deuxième de ces maladies peut passer inaperçue, surtout en dehors d'une poussée et la recherche de cellules de Hargraves devra être automatique avant toute splénectomie.

3 - Les indications de la splénectomie

Pour J. MIALLORET et coll (44) la splénectomie sera entreprise :

après échec de la thérapeutique médicale

après 12 mois d'évolution de la maladie,

et même plus tard chez l'enfant, car chez lui les risques d'hémorragies cérébro-méningées sont moins grands que chez l'adulte.

Pour J.P. SOULIER et B. DREYFUS (26), après échec du traitement hormonal, soit d'emblée, soit après rechutes graves résistant à la cortisone.

WATSON-WILLIAMS E. , DAVIDSON St et MACPHERSON J. (48), sur une étude portant sur 93 cas de thrombopénies, arrivèrent à la même conclusion.

GENOVESI E. (30) réserve également la splénectomie aux purpuras aigus menaçant le malade et échappant à l'action des stéroïdes ou des autres thérapeutiques.

Ainsi la splénectomie sera réservée aux cas de purpuras thrombopéniques chroniques dans la plus grande partie des cas, résistant à la corticothérapie à haute dose, et menaçant à tout instant le jeune malade dans son pronostic vital.

C - Notre étude comporte 8 cas de splénectomies pour 27 purpuras thrombopéniques idiopathiques qui ont pu être suivis.

1 - Les âges (au moment de la splénectomie)

se situent entre 5 ans pour le plus jeune et 13 ans pour le plus

âgé.

- . un des malades avait 5 ans (obs n° 29)
- . deux malades avaient 6 ans (obs n° 27-30)
- . deux malades avaient 8 ans (obs n° 26-28)
- . un était âgé de 13 ans (obs n° 31)
- . enfin les deux derniers avaient 11 ans 1/2 (obs n° 32)

2 - La durée de l'évolution de ces diverses thrombopénies avant la splénectomie a été de 8 mois à 5 ans.

- . dans 2 cas, l'affection évoluait depuis 8 mois
- . un de nos patients depuis 7 mois
- . un jeune malade depuis 18 mois
- . un autre depuis 2 ans
- . un autre depuis 14 mois
- . le dernier malade avait son affection qui évoluait depuis 5 ans.

3 - Tous avaient reçu un traitement corticoïde antérieur à la splénectomie, mais parfois les fortes doses administrées, ils continuaient à saigner.

- Le jeune M... Régis

40 mg de cortancyl pendant 20 jours entraînant une guérison clinique seule

Rechute 5 mois plus tard

Reçoit des doses de 75 mg/24 h de cortancyl pendant 15 jours, puis 50 mg pendant les 2 mois précédant la splénectomie.

- D... Thierry

50 mg/24 h de cortancyl avant la splénectomie.

- C... Roland

20 mg d'hydrocortancyl pendant 6 mois. Les doses n'avaient pas été augmentées avant l'intervention.

- D... Alain, 30 mg de cortancyl pendant 13 mois

- P... Aline, 50 mg de cortancyl/24 h pendant 14 mois

- CH... Françoise, 30 mg de cortancyl/24 h pendant un mois.
- G... Yannick avait reçu :
 - 60 mg de cortancyl pendant 15 jours, doses dégressives pendant 7 semaines
 - 60 mg de cortancyl pendant 4 jours avant l'intervention.
- MAHEO... Monique : doses non précisées.

L'examen per-opératoire des pièces anatomiques n'a montré aucune lésion particulière. Toutes les rates ont été d'aspect et de consistance normale. Dans un seul de nos cas (obs n° 28)

Quels ont été les résultats ?

Sur 8 splénectomies il y a eu : 6 succès
2 échecs

Dans une statistique de ROSENTHAL (46) sur 16 splénectomies, il y a eu 2 échecs.

Pour WATSON et coll. (48) il y a eu 60 % de succès dans leur étude portant sur 93 observations.

Mais c'est surtout le travail de J. MIALLORET, J. CAEN, M.J. LARRIEU, J. CHOME et M. JULIEN (44) qui nous a semblé le plus intéressant.

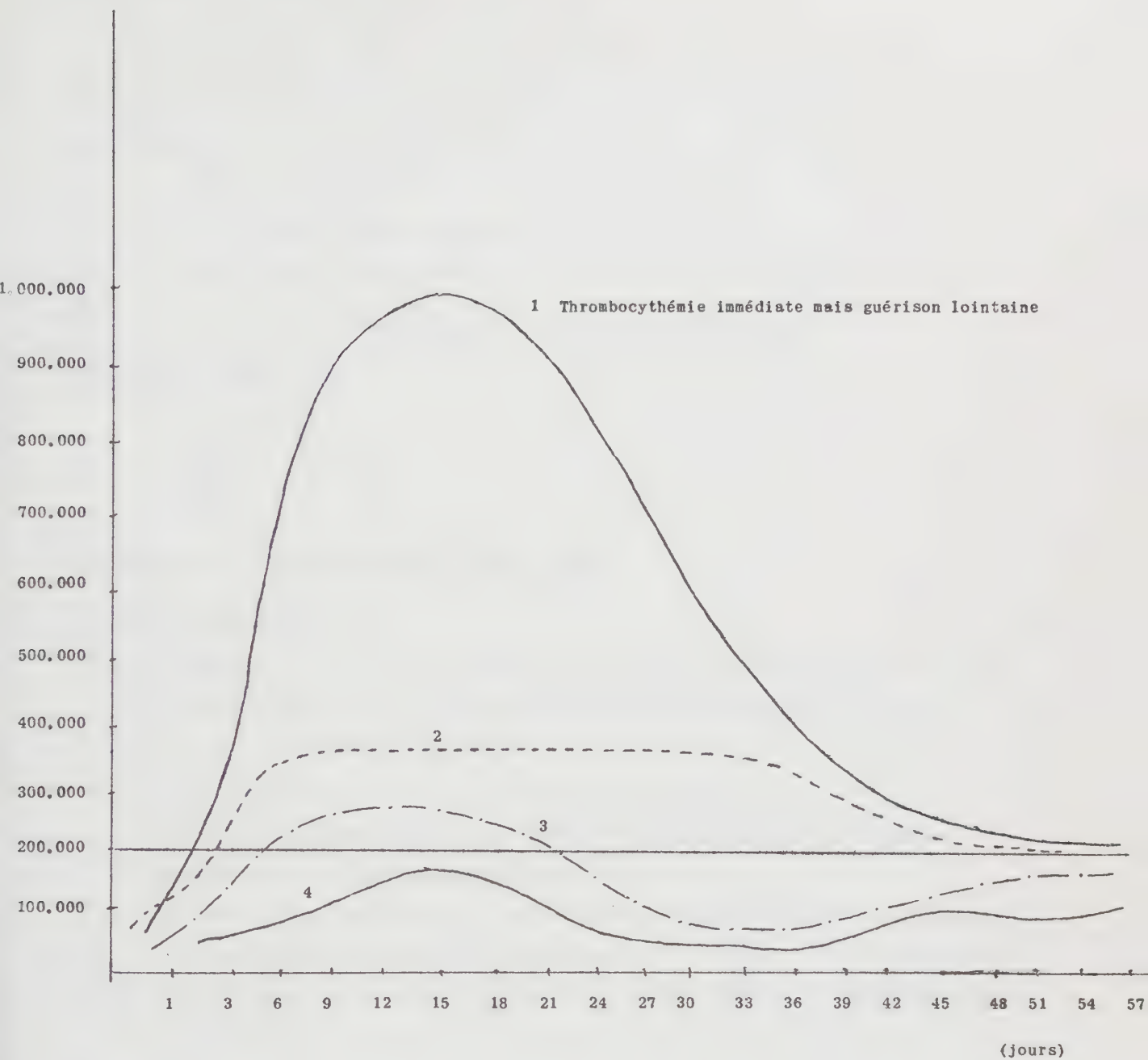
Le travail a porté sur 33 splénectomies.

L'ascension plaquettaire a été

- . nulle dans 2 cas (moins de 200.000)
- . insuffisante dans 11 cas (200 à 500.000)
- . élevée dans 5 cas (supérieure à 800.000)
- . excessive dans 9 cas (entre 800.000 et 1.000.000)

Nous avons également relevé la courbe intéressant la remontée plaquettaire.

PLAQUETTES PAR MM3



(1) thrombocythémie immédiate mais guérison lointaine

(2) correction immédiate, guérison lointaine

(3) correction immédiate : échec lointain

(4) échec total.

Nous reprendrons également quelques résultats étrangers.

DOMESCHEK et WELCH (50) sur 92 opérés :

rémission complète dans 61 % des cas

nette amélioration dans 19 % des cas; thrombopénie mais
amélioration des hémorragies qui sont rares et légères.

LARMOUTH (38) sur 19 opérés, 16 bons résultats

1 échec complet

une rechute après rémission de 7 ans

1 cas avec persistance de manifestations atténuées.

COLE-W. (19), 26 splénectomies, 23 excellents résultats.

ELLIOT et TURNER (28)

68 opérés

guérison 72 %

échec 28 %.

Les résultats de notre travail ont été :

a - dans l'immédiat

les échecs : ils sont au nombre de 3 mais la thrombopénie d'un de
ces malades se répara ultérieurement d'une manière définitive, ce
qui le classe comme progressif et définitif.

les succès : nous avons eu 5 succès immédiats :

- 4 de nos splénectomisés ont vu leur thrombopénie se réparer
immédiatement dans un délai de 3 à 12 jours.
- chez un de nos malades, le succès fut immédiat mais transitoire :
il a présenté une remontée immédiate du nombre de ses plaquettes
à 193.000 mm³, puis rechute régulière vers 48.000, 7 semaines après
la splénectomie.

b - dans l'avenir

Avec un recul de 2 mois, on enregistra donc

6 succès

2 échecs.

Causes des échecs

- pour le moment les échecs ne peuvent être rattachés à une cause précise.

. L'âge des deux petits malades était de 3 et 6 ans. Toutefois, on peut remarquer que ce sont précisément ces deux jeunes patients qui ont reçu des doses moyennes de stéroïdes (20 mg cortancyl/24 h) avant l'intervention.

Ainsi, il apparaît que l'on ne peut émettre de pronostic immédiatement après une splénectomie, un délai de deux mois étant nécessaire pour juger du succès ou de l'échec de l'intervention.

COMPLICATIONS DES SPLENECTOMIES

Elles sont de deux ordres :
per opératoires
post opératoires.

Per opératoires

Une splénectomie, même bien préparée, lorsque la corticothérapie est faite à doses utiles, doit se faire correctement, le chirurgien ne devant pas se précipiter pour lier les vaisseaux.

Pour J. CAEN (17), cet optimisme n'est pas constamment justifié. Sur 50 malades splénectomisés, dans 10 % des cas, l'hémorragie a été très importante.

Le problème de la ligature précoce du pédicule a soulevé et soulève encore de nombreuses controverses.

D'après certains auteurs (ZOLLINGER et WILLIAMS) (51), la ligature précoce du pédicule ferait remonter rapidement le taux des plaquettes et revenir le temps de saignement à la normale.

Mais pour J. MIALLORET, cette modification du temps de saignement n'a jamais été rencontrée, d'où l'inutilité de cette manoeuvre qui peut blesser les veines qui l'entourent et augmenter les hémorragies.

Un autre point à développer est celui de l'exsanguino-transfusion.

Cette intervention étant par définition hémorragique, l'opportunité de transfusion de sang frais n'est plus à discuter, surtout si l'on doit intervenir en période de poussée : R. JOYEUX (36) aurait même

obtenu des succès spectaculaires en combinant transfusions de sang frais (1 à 2 l) à des doses massives de corticoïdes pré et post opératoires.

Ces problèmes ne se sont posés pour aucun de nos cas, car l'emploi de sang pré opératoire a été systématique.

Post opératoires

Les complications sont multiples. Nous ne reconsidérerons plus le problème posé par un lupus érythémateux disséminé ou par le syndrome d'Aldrich, pour ne s'intéresser qu'aux variations du taux des plaquettes vers l'hyperplaquettose réactionnelle.

Ce problème est très important pour les dangers de thrombo-embolies qu'il peut entraîner.

Pour J. CAEN, il justifie d'un traitement anticoagulant dès que le taux des plaquettes dépasse 1000.000 mm³ chez l'enfant.

Trois de nos splénectomisés ont présenté une thrombocytemie réactionnelle:

- . un à 700.000 mm³
- . deux à 500.000 mm³

immédiatement après l'intervention.

Deux de nos opérés ont subi un traitement hormonal post opératoire.

- . 15 mg de cortancyl pendant 15 jours
- . 10 mg de cortancyl pendant 2 mois.

Pour le premier :

- . 60 mg pendant 3 jours
- . 50 mg pendant 2 jours
- . 30 mg pendant 1 jour
- . 20 mg pendant 1 jour.

Pour le deuxième

C O N C L U S I O N S

Nous avons abordé les problèmes posés par le pronostic et l'évolution des thrombopénies idiopathiques de l'enfant.

Après avoir écarté de notre étude les thrombopénies manifestement secondaires, survenant au cours des hémopathies, des syndromes infectieux et des septicémies, de l'hémangiome du nourrisson, du syndrome d'Aldrich et du lupus érythémateux disséminé, nous avons retenu :

1 - celles qui surviennent au décours d'une affection

a - caractérisée telle que : oreillons
rubéole
varicelle

b - mal caractérisée : fièvre
syndrome grippal
douleurs abdominales
poussées urticariennes
adénosplénomégalias isolées

et dont les liens avec ces différentes affections peuvent être discutés.

2 - Celles qui surviennent en dehors de tout contexte pathologique.

Un certain nombre de faits caractérisent chacune des thrombopénies, aiguës ou chroniques, à leur début.

Il nous a semblé important de souligner le rôle joué par l'âge des malades et par l'existence d'antécédents pathologiques récents.

Les thrombopénies aiguës surviennent plus souvent chez le nourrisson que le grand enfant.

Parmi les 61 observations de thrombopénies dites idiopathiques que nous avons analysées,

- . 34 ont eu une évolution aiguë
- . 12 sont apparues entre un mois et 24 mois
- . 22 entre 3 ans et 8 ans.

- . 27 ont eu une évolution chronique
- . 2 ont débuté entre 2 mois et un an
- . 15 sont apparues entre 2 et 5 ans
- . 10 entre 6 et 8 ans.

La fréquence avec laquelle on retrouve des antécédents pathologiques pour les thrombopénies à évolution aiguë est retrouvée ici :

- . 21 sur 34 thrombopénies aiguës
- . 2 sur 27 thrombopénies chroniques.

Parmi les facteurs étiologiques incriminables, nous avons ainsi relevé :

- . 13 affections virales
- . 2 vaccinations
- . observations médicamenteuses
- . 5 thrombopénies aiguës

30 formes chroniques ont été plus spécialement analysées sous l'aspect thérapeutique.

Les formes aiguës guérissent spontanément en 6 mois maximum. Les stéroïdes aident l'enfant à franchir le cap difficile des premiers mois.

Les doses de stéroïdes à utiliser sont fonction :

- . du poids de l'enfant et de son âge
- . de l'urgence du traitement en relation avec l'importance des saignements
- . de la susceptibilité de chaque malade.

Les doses habituelles (1 mg/Kg/24 h) ont un effet symptomatique, faisant régresser les diverses hémorragies, mais elles n'ont aucune action sur le taux des plaquettes.

Les très fortes (3-4 mg/Kg/24 h) font remonter le nombre des plaquettes et ramènent le temps de saignement rapidement à la normale.

Chez 16 malades, si la thrombopénie n'a pas été marquée, les hémorragies ont régressé sous stéroïdes, ce qui a permis de temporiser après arrêt du traitement.

Chez 8 autres malades, les hémorragies ont repris dès que l'on cessait l'administration de corticoïdes. Ils ont alors subi une corticothérapie au long cours, rendue possible par l'utilisation de faibles doses d'hormones.

Deux d'entre eux ont présenté ultérieurement une résistance au traitement, même à forte dose et la splénectomie a été décidée.

Quant à la splénectomie, elle ne sera envisagée qu'après échec du traitement hormonal, après une durée d'évolution de la maladie d'au moins 7 à 8 mois.

8 de nos malades ont été splénectomisés dans ces conditions.

L'âge de nos malades allait de 5 à 13 ans.

L'évolution de l'affection se poursuivait depuis 8 mois pour la durée la plus brève, 5 ans pour la plus longue.

Tous avaient reçu de fortes doses de corticoïdes (4 mg/Kg/24 h) avant l'intervention, ainsi que de petites transfusions de sang frais.

Après deux mois de recul, nous avons enregistré

6 succès

2 échecs.

Aucune complication post opératoire. 3 jeunes patients ont présenté une hyper-plaquettose réactionnelle, mais en deçà de 1.000.000 mm³ qui doit entraîner automatiquement un traitement anti-coagulant.

Au cours de ces 8 interventions, une seule fois une rate accessoire a été découverte.

NOM	Age	Age	TS		Causes suspectes	Signes hémorragiques	Myélogramme
Obs n° 1 GANDILLON Hélène	5 ans	5 ans	29	30.000	Sirop de pipérazine	Ecchymoses Gingivorragie	
Obs n° 2 REBUFFET Didier	8 ans	8 ans	15	18.000	Intoxication alimentaire	Hématome Ecchymoses	
Obs n° 3 CONCERT Bernard	11 ans	11 ans	14	80.000	Prise de Largactil	Ecchymoses Pétéchies	Myélogramme normal
Obs n° 4 HERVE Annette	5 ans	5 ans	10	25.000	Prise d'un taenifuge	Ecchymoses Purpura	
Obs n° 5 LAVOIR Danielle	3 ans	3 ans	6	60.000	Pas d'anté- cédent. Tendance ecchym. ancienne	Ecchymoses Pétéchies	Nb mégacoryo- cytes & pro- mégacoryocytes Pas de plaquet.
Obs n° 6 MOLLARD Michel	3 mois	4 mois	10	60.000	Prise de gardénal	Purpura hématomes	Moelle riche nb mégacory- certains avec form. plaqu.
Obs n° 7 FICHOU Françoise	5 ans	6 ans	50	70.000	Primo-in- fection ou prise de Rimifon	Purpura gingivorragie épistaxis	
Obs n° 8 GIBOUT J.F.	18 mois	18 mois	10	100.000	Après une varicelle	Ecchymoses Pétéchies	Très nombreux mégacoryocytes
Obs n° 9 PERON Christian	14 mois	14 mois		120.000	Après vaccina- tion D.T	Ecchymoses Pétéchies	
Obs n° 10 DEROIT Véronique	13 mois	14 mois		30.000	Après vaccina- tion anti variolique	Purpura Pétéchies	Mégacoryocytes peu abondants

Corticothérapie	Résultats
30 mg de cortancyl pendant 15 jours 25 mg de cortancyl pdt 21 jours	Guérison clinique, mais thrombopénie toujours basse P = 20.000 mm ³
40 mg de cortancyl administrés de façon intermittente	Echec total du traitement, mais hémorragies bien supportées car minimes.
30 mg de cortancyl pdt 7 jours 20 mg de cortancyl pdt 7 jours	Remontée des plaquettes à 40.000, mais rechute à 50.000, un an après.
10 mg de cortancyl/24 h pendant 8 mois, puis cures alternées de 10 jours et 10 jours de repos	Guérison clinique, mais thrombopénie basse 20.000, 2 ans après.
25 mg de cortancyl pdt 22 jours 15 mg " " 2 j. 10 mg " " 1 j. 5 mg " " 1 j.	Hémorragie toujours facile. Thrombopénie à 182.000 à sa sortie
	Hémorragie face, Thrombopénie basse
20 mg de cortancyl/24 h pdt 12 j. 5 mg " " 15 j. 10 mg " " 1 j. 15 mg " " 10 j.	Régression des hémorragies Plaquettes à 170.000 mm ³ Ecchymoses toujours faciles.
15 mg de cortancyl pendant 7 jrs	Régression des hémorragies
Pas de traitement	Rémission spontanée du syndrome hémorragique.
30 mg de cortancyl/24 h pdt 5 jrs puis 20 mg pendant 25 jours, enfin entretien	Remontée des plaquettes à 155.000 mm ³ Rémission des hémorragies

NOM	Age	Age	TS		Causes suspectes	Signes hémorragiques	Myélogramme
Obs n° 11 ZUBER Patrick	3 ans	3 ans	15'	20.000	Episode fébrile et diarrhées douleurs abdominales	Purpura Pétéchies	Mégacaryocytes peu abondants
Obs n° 12 ZIMMERMANN Nadia	1 an	1 an	15'	10.000	Accès de tétanie	Purpura Ecchymoses Epistaxis	Myélogramme normal
Obs n° 13 SCHINASI Patrick	4 ans	4 ans	6'	60.000	Syndrome fébrile et adénopathies	Hématome moelena	
Obs n° 14 CYBERT	18 m.	18 m.	10'	120.000	Fièvre Splénomé- galie	Hématomes Ecchymoses	
Obs n° 15 BOUTELEUX Madeleine	1 an	18 m.	15'	20.000	Après une rhinopha- ryngite	Purpura Pétéchies	
Obs n° 16 MARIEL Jean-Pier	2 ans	2 ans	27'	15.000	Syndrome fébrile	Ecchymoses	
Obs n° 17 BIDET Jean-Marc	5 ans	5 ans	15'	40.000	Après une rubéole	Gingivorragies Epistaxis Hématome	Nb mégacaryo- blastes exceptionnel
Obs n° 18 CHOQUET Catherine	14 m.	14 m.	20'	20.000	Rhinopha- ryngite et adénopa- thies	Purpura	
Obs n° 19 CILLARD Jean-Cl.	4 ans	4 ans	10'	30.000	Syndrome grippal	Ecchymoses Epistaxis	
Obs n° 20 ALARCON Martinez	4 ans	4 ans	8'	80.000	Après prise de sultirè- ne pour rhinopha- ryngite	Ecchymoses Purpura péri-orbi- taire	

Corticothérapie	Résultats
30 mg /24 h de cortancyl pendant 7 jours	Disparition des éléments purpuriques, mais plaquettes à 50.000 mm ³
Réparation spontanée de la thrombopénie	Disparition des hémorragies
Pas de traitement	Remontée des plaquettes spontanément à 162.000 mm ³ et guérison des hémorragies
Pas de traitement	Remontée spontanée des plaquettes : régression totale du syndrome hémorragique
Reçoit 17 mg de cortancyl pendant 15 jours	Régression totale du syndrome hémorragique. Réparation de la thrombopénie
25 mg de cortancyl pdt 6 jours 20 mg " " 7 j. 15 mg " " 14 j.	Régression des hémorragies Remontée des plaquettes à 230.000 mm ³
60 mg de cortancyl pdt 4 jours 30 mg " " 6 j. 20 mg " " 5 j. 15 mg " " 5 j.	Remontée des plaquettes à 350.000 mm ³ . Disparition des hémorragies.
	Persistance du syndrome hémorragique
Reçoit continuellement 15 mg de cortancyl par 24 h.	Saignement toujours facile Thrombopénie basse
Pas de traitement	Régression des signes hémorragiques, remontée des plaquettes à 150.000 mm ³

NOM	Age	Age	TS		Causes suspectes	Signes hémorragiques	Myélogramme
Obs n° 21 AUBERT Gérard	11 ans	11 ans	10'	30.000	Après supposit. à base de quinine p. grippe	Pétéchies Ecchymoses	
Obs n° 22 BONNET Roland	6 ans	6 ans		110.000	Pas d'anté cédents	Ecchymoses multiples	
Obs n° 36 GIENSI Martine	10 ans	10 ans	15'	90.000	Pas d'anté cédents	Purpura Epistaxis	
Obs n° 37 PHULPIN J.-Paul	14 ans	14 ans	9'	40.000	Pas d'anté cédents	Epistaxis Pétéchies Ecchymoses	
Obs n° 38 CAMELIN Monique	8 ans	9 ans		45.000	Aucun antécédent	Ecchymoses Pétéchies Viliées Purpura	Moelle hyper plasique, très riche en méga- caryocytes. Abs. de plaq.
Obs n° 39 LELOUS Philippe	6 ans	6 ans	15'	60.000	Pas d'anté cédents	Gingivorragies Ecchymoses Epistaxis	Nb mégacaryo- cytes avec form. plaquet.
Obs n° 40 FENOUIL- LAS François	9 ans	9 ans	30'	70.000	Aucun antécédent	Ecchymoses	
Obs n° 41 DROUARD Ghislaine	5 ans	5 ans	30'	70.000	Aucun antécédent	Epistaxis Ecchymoses	Moelle pauvre en mégacaryo- cytes
Obs n° 42 VINCENT Denis	7 ans	7 ans	25'	50.000	Pas d' antécédent	Ecchymoses Pétéchies	
Obs n° 43 TISSIER Brigitte	4 ans	4 ans	30'	60.000	Pas d' antécédent	Ecchymoses Pétéchies Epistaxis	

Corticothérapie	Résultats
9 mg de cortancyl/24 h pdt 2 jrs 30 mg " " " 12 jrs	Régression des hémorragies et remontée de la thrombopénie
Pas de traitement	Remontée spontanée des plaquettes
25 mg de cortancyl/24 h pdt 6 jrs 20 mg " " 7 J. 15 mg " " 14 j.	Disparition des hémorragies. Remontée des plaquettes à 230.000 mm ³
50 mg de cortancyl pdt 14 jours	Régression totale des hémorragies. mais thrombopénie à 80.000 mm ³
30 mg de cortancyl pendant 4 jrs 25 mg en entretien	Echec total tant sur le plan clinique qu'hématologique.
20 mg de cortancyl pdt 2 mois	Guérison clinique et hématologique mais rechute à l'arrêt du cortancyl
30 mg de cortancyl pendant 15 jrs 60 mg de cortancyl pdt 12 jours	Guérison clinique mais les plaquettes restent à 80.000 mm ³
25 mg de cortancyl pdt 15 jours	Echec du traitement mais thrombopénie bien supportée. Abstention thérapeutique.
25 mg de cortancyl pdt 36 jours	Continue à saigner; plaquettes à 80.000 mm ³
30 mg de cortancyl pdt 5 jours 25 mg " " 15 j. 25 mg " entretien	Régression des hémorragies mais taux de plaquettes toujours bas.

NOM	Age	Age	TS		Causes suspectes	Signes hémorragiques	Myélogramme
Obs n°44 FERRI Alain	10 ans	10 ans	7'	10.000	Aucun antécédent	Ecchymoses	Moelle riche en mégacaryo- cytes mais pas de formes jeunes.
Obs n°45 HEDIGUER Alain	5 ans	5 ans	10'	20.000	Pas d' antécédent	Purpura Ecchymoses	
Obs n°46 LIANDET Christine	7 ans	7 ans	20'	60.000	Aucun antécédent	Ecchymoses Purpura Moelena Epistaxis	
Obs n°47 LEMON- NIER Phil.	8 ans	8 ans		50.000	Pas d' antécédent	Ecchymoses Purpura	Très nb méga- caryocytes ms sans plaquett.
Obs n°48 MORVAN Brigitte	14 m.	14 m.	12'	42.000	Pas d' antécédent	Ecchymoses Pétéchies	
Obs n°49 MALRAT M. Claire	4 ans	4 ans		10.000	Aucun antécédent trouvé	Purpuras Ecchymoses Epistaxis à répétition	Mégacaryocytes abondants et nombreux
Obs n°50 LEPETIT Sylviane	10 ans	10 ans	29'	20.000	Pas d' antécédent	Epistaxis Hématémèse	

Corticothérapie	Résultats
25 mg de cortancyl pdt 21 jours 15 mg de cortancyl pdt 10 jours	Disparition des hémorragies mais thrombopénie toujours basse à 10.000 mm ³
15 mg de cortancyl pdt 30 jours 25 mg d'hydrocortancyl x 21 jours 20 mg de cortancyl pdt 3 mois	Les ecchymoses disparaissent et réapparaissent dès l'arrêt du traitement.
40 mg de cortancyl pdt 10 jours 2 mg/24 h entretien pdt 3 mois	Guérison clinique mais toujours thrombopénie à 60.000 mm ³
30 mg de cortancyl pdt 8 jours 25 mg " " 10 jours	Régression du syndrome hémorragique. Rechute avec nouvelle poussée ecchymotique.
20 mg de cortancyl pdt 15 jours	Remontée des plaquettes à 250.000 et régression des hémorragies.
30 mg de cortancyl pdt 1 mois 15 mg de " " 10 jours 10 mg " " 28 jours	Remontée de la thrombopénie à 100.000 puis 340.000 puis rechute avec thrombopénie se maintenant à un taux bas.
Cortancyl : 6 mg pendant 10 jours 3 mg " 5 jours 2 mg " 10 jours	Régression des hémorragies mais thrombopénie toujours basse

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. LAMY

J. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALAGILLE D. et MENACHE D.
Les thrombopénies néo-natales.
La Semaine des Hôpitaux. - Annales de Pédiatrie 1958, 34,
pp. 371-376.
- 2 - ALAGILLE D.
Les thrombopénies néo-natales.
Les Entretiens de Bichat - Chirurgie - Expansion scientifique
1958, pp. 411-416.
- 3 - ANDRE R. et DREYFUS B.
Les purpuras.
Revue du Praticien, 1954 - 4 - 2913-2930.
- 4 - AUBAN H. et COMBES B.
Les purpuras thrombopéniques au cours des maladies infectieuses
de l'enfant.
Toulouse Médical - 1958 - 59 - 483-489.
- 5 - AUBERTIN E. et MOULINIER J.
Les purpuras thrombopéniques et fibrinolytiques aigue : rôle
probable du Sedormid. Action remarquable des injections intra-
veineuses de fibrinogène.
Le Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest, 1957 - 134
1359-1366.
- 6 - ACKROYD J.F.
The Pathogenesis of Thrombocytopenie purpura due to hypersensitivity
to Sedormid.
Clinical Sciences - 1949 - 8 - 235-267
- 7 - BENHAMOU Ed., GRIGUER P., DESTAING F.
Purpuras thrombopéniques aigus avec auto-anticorps guéris
spectaculairement par la cortisone.
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de
Paris, 1954 - 70 - 684-690.
- 8 - BENHAMOU Ed., ALBON A., GRIGUER P.
Les purpuras thrombocytopéniques avec auto-anticorps. Action
de la splénectomie et de l'hormonothérapie.
Algérie Médicale - 1954 - 54 - 631-633.

- 9 - BERNARD J.
Les thrombopénies.
Revue du Praticien, 1959 - 9 - 2061-2070.
- 10 - BERNARD J.
Traitement des purpuras thrombopéniques idiopathiques.
Semaine des Hôpitaux - 1959 - 35 - 589-592.
- 11 - BERNARD J., ANSENMARIE M., NENNE A., DUGAS M.
Les purpuras thrombopéniques aigus idiopathiques.
Semaine des Hôpitaux - 1953 - 29 - 3415-3422.
- 12 - BERNARD J.
Nouvelle Revue Française d'Hématologie - Editorial.
1961 - 1 - 645-648.
- 13 - BOLTON R.G. and YOUNG R.V.
Observations on cases of thrombocytopenic purpura to quinine-quinidine and Sulfamezathine.
Journal Clinical and Path. 1953 - 6 - 320-323.
- 14 - BARKHAM - TOCATIUS
Observation of the thrombocytopenie due to hypersensitivity to quinidine.
Blood - 1954 - 9 - 134-143.
- 15 - BRUSH, BROCK E. and Al.
Use of Cortisone in thrombocytopenic purpura pre-operative and post-operative management of patients.
Archives of Surgery - Chicago, 1954 - 68 - 783-793.
- 16 - BYRNE R.V.
American Journ. of Surgery, 1950 - 79-446.
- 17 - CAEN J.
Le traitement des purpuras thrombocytopéniques idiopathiques de l'enfant.
La Médecine Infantile, 1963 - 70 - 174-179.
- 18 - CLEMENT D.H. and DIAMOND L.K.
Les purpuras in infants and children. Its natural history.
American Journ. Disease Childr. 1953 - 85 - 259-273.
- 19 - COLE W.H., WALTER L. and LIMARZI L.R.
Indications and results of splenectomy.
American Surgery - 1949 - 129 - 702-723.
- 20 - COOPERBERG A.A.
The Menagement of idiopathic thrombocytopenic purpura.
Canada Medical Association Journal, 1959 - 80 - 934-943.

- 21 - DAMESHEK W., RULING F., MOHANEY J.P., REEVES W.H. and BURGIN L.A.
Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with prednisone.
J.A.M.A. 1958 - 166 - 1805-1815.
- 22 - DEMESHEK W., STEFANINI M.
Idiopathic thrombocytopenic purpura - Some Ideas on its pathogenesis and treatment.
Medical Clinics of North America. - 1953 - 37 - 1395-1407.
- 23 - DOUSSET J., MALINVAUD G.
Examen critique des méthodes immunologiques employées dans l'étude des purpuras thrombopéniques.
Le Sang - 1957 - 28 - 1-11.
- 24 - DOUSSET J., MALINVAUD G.
Les purpuras thrombopéniques d'origine chimique. Opposition entre les mécanismes allergiques et toxiques.
Revue du Praticien - 1954 - 4 - 2931-2940.
- 25 - DEBRAY J.
Les purpuras thrombopéniques.
La Presse Médicale - 1958 - 66 - 642-646.
- 26 - DISSARD P.
Les purpuras thrombocytopéniques idiopathiques de l'enfant.
Thèse Paris 1962.
- 27 - DREYFUS B.
Quelles sont les indications et les résultats de la cortisone d'une part, de la splénectomie de l'autre, dans les purpuras thrombopéniques ?
La Presse Médicale - 1956 - 64 - 91-92.
- 28 - ELLIOTT R.W. et TURNER J.C.
Splenectomy to idiopathic thrombocytopenic purpura.
Surg. Gynec. Obst. - 1951 - 92 - 539-544.
- 29 - FARINA C. et OTTAVIANI P.
Les purpuras thrombopéniques aigus. Considérations générales d'ordre clinique et étiologique.
Giorno di Clinica Medicina - 1948 - 29 - 247-266.
- 30 - GENOVESI E.
Porpora thrombopenica idiopathica nell' infanzie e splenectomia.
Minerva Medica - 1961 - 52 - 332-333.
- 31 - GONZALES C., BUENO Y., MUNIZ J.
Cirurgie de las purpuras thrombopenicas.
Revista Clinica Espana - 1957 - 66 - 380-389.
- 32 - GRANDJEAN L.C.
A case of purpura haemorrhagica after administration of quinine.
Acta Medica Scandinavia - 1948 - supp. 213 - 165-170.



- 33 - HEINILDS S., LINDGREN M.L.
The idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood.
Acta Paediatrica - 1949 - Supp. 77 - 149-153.
- 34 - HIRSCH, DAMESHEK W.
Thrombocytopenic idiopathiques.
Archives internationales de Médecine - 1951 - 58 - 701-728.
- 35 - HOIGNE R., FLUCKIGER P.F., SCHNUZIGER P.S. and NUMMENTHALER M.
Sensitizing substance in thrombopenic purpura.
Acta Hematologica. - 1957 - 17 - 24-33.
- 36 - JOYEUX R., IZAM R., COLIN R., VIOLA J.L.
Hémorragies multiples gravissimes par hémogénie. Splénectomie d'urgence. Guérison spectaculaire.
Montpellier Chirurg. 1960 - 18 - 261.
- 37 - KOMROWER G.M. and WATSON G.H.
Prognosis in idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood.
Arch. Dis. Child. - 1954 - 29 - 502-506.
- 38 - LEARMOUTH J.
La chirurgie de la rate.
Brit. Med. Journ. 1951 - 67-76.
- 39 - LAHEZ F.H. and NORCROSS J.W.
Splenectomy. When is it indicated ?
Am. Surgery - 1948 - 363 - 128.
- 40 - MARTINEZ FERNANDEZ Jesus
Thrombopenia Aguda post rubeola.
Acta Paediatrica Espanola. - 1957 - 15 - 713-720.
- 41 - MAC LEAN, KREIDEL and CAFFEY.
Hemorrhagic thrombocytopenie in childhood.
J.A.M.A. - 1932 - 98 - 387-393.
- 42 - MULDER E.
The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ACTH and adrenal Steroids.
Ann. Paediatrica - 1962 - 198 - 401-413.
- 43 - MURIEL C., MEYERS M.D.
Results of treatment in 71 patients with idiopathic thrombocytopenic purpuras.
American Journ. of Med. Sc. - 1961 - 242 - 295-302.
- 44 - MIALARET J., CAEN J., LARRIEU M.J., CHOME J., JULIEN M.
A propos du traitement chirurgical des purpuras thrombopéniques.
Mémoires de l'Académie de Chirurgie. - 1962 - 88 - 505 - 517.

- 45 - ROBSON H.N.
Idiopathic thrombocytopenic purpura.
International Record of Medicine and general Practical Clinic.
1954 - 167 - 34-36.
- 46 - SIMPLEISS M.J. and CATHIC I.A.
Splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura.
Great Ormond Street Journal - 1954 - 7 - 9 - 14.
- 47 - SOTO A.R.
Commentaria clinico sobre 47 cases de purpura thrombopenica.
Gaceta Medica de Mexico - 1959 - 89 - 305-317.
- 48 - WATSON, WILLIAN E.J., MACPHERSON A.I. and Sir STANLEY DAVIDSON S.
The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. A review
of 93 cases.
Lancet - 1958 - 2 - 221-226.
- 49 - VAN CREVELD S.
Idiopathic thrombocytopenic purpura.
In "Pediatrie internazionale", Roma - 1959 - 9 - 405-427.
- 50 - WALLACE S.J.
Thrombocytopenic purpura after rubeole.
The Lancet - 1963 - 1 - 139-141.
- 51 - WELCH C. et DAMESHCK W.
La splenectomie dans les maladies sanguines.
New Engl. Journ. Med. - 1950 - 242 - 601-606.
- 52 - ZOLLINGER R. et WILLIAN R.
Aspects chirurgicaux de l'hypersplenisme.
J.A.M.A. - 1952 - 149 - 24-29.

